

L'ÉTUDE CLINIQUE DU MOIS

Chirurgie bariatrique : les résultats à 10 ans de la «Swedish Obese Subjects Study»

A.J. SCHEEN (1), M. LETIEXHE (2), M. RORIVE (3), J. DE FLINES (4), F. H. LUYCKX (5), C. DESAIVE (6)

RÉSUMÉ : Les résultats à 10 ans de l'étude prospective contrôlée "Swedish Obese Subjects" ont été récemment rapportés dans le New England Journal of Medicine par L. Sjöström et collègues. Cet essai a comparé le devenir de sujets obèses qui ont subi une chirurgie gastrique et des sujets contrôles, apparus, traités de façon médicale conventionnelle. Le taux de suivi pour les diverses analyses biologiques a été de 74,5 % à 10 ans. Au terme de ce suivi, les données de 627 patients du groupe contrôle (âge moyen de 48 ans, indice de masse corporelle moyen de 41 kg/m²) ont été comparées à celles de 641 patients traités par chirurgie (cerclage ajustable n = 156, gastroplastie verticale calibrée n = 451 et dérivation gastrique n = 34). A 10 ans, le poids corporel a augmenté de 1,6 % dans le groupe contrôle, mais a diminué de 16,1 % après chirurgie (p < 0,001). Des changements analogues ont été observés pour la circonférence de la taille (+ 2,8 % versus - 10,1 %, respectivement, p < 0,001). Les ingesta caloriques ont été plus faibles et la proportion de sujets physiquement actifs a été plus forte dans le groupe chirurgical que dans le groupe contrôle tout au long de la période d'observation. Les taux de correction d'un diabète sucré, d'une hypertriglycéridémie, d'un taux abaissé de cholestérol HDL, d'une hypertension et d'une hyperuricémie présents à l'entrée dans l'étude sont plus favorables 10 ans après la chirurgie que sous traitement conventionnel. Le groupe chirurgical a un taux d'incidence à 10 ans plus bas pour ce qui concerne les nouveaux cas de diabète, d'hypertriglycéridémie et d'hyperuricémie (mais pas d'hypertension) par comparaison au groupe contrôle. En conclusion, la chirurgie bariatrique apparaît comme une option valable pour le traitement de l'obésité sévère, avec une perte de poids à long terme, une amélioration du style de vie et, à l'exception de l'hypercholestérolémie qui n'est guère influencée, une amélioration des facteurs de risque cardio-vasculaire accrus à l'entrée dans l'étude. Au vu de ces résultats prometteurs, l'obtention de données à long terme à propos de la mortalité totale et de l'incidence d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire cérébral et de cancer est attendue avec intérêt et doit être, désormais, considérée comme un objectif prioritaire de cette étude remarquable.

INTRODUCTION

Au vu de l'augmentation de la prévalence de l'obésité, en particulier de l'obésité sévère à extrême, et des nombreux échecs de la prise en charge médicale, la chirurgie bariatrique s'est forgée une place de choix dans le traitement de l'obésité réfractaire (1-4). La région liégeoise a été une des pionnières en Europe dans le développement de cette chirurgie bariatrique, notam-

(1) Professeur ordinaire, Université de Liège, Chef de Service, (2) Chef de Clinique adjoint (3) Médecin spécialiste résident, (4) Assistante, Service de Diabétologie, Nutrition et Maladies métaboliques et Centre de l'Obésité, Département de Médecine (5) Chef de Laboratoire associé, Département de Biologie clinique (6) Professeur de Clinique, Service de Chirurgie digestive, Département de Médecine, CHU Sart Tilman

BARIATRIC SURGERY :

10-YEAR RESULTS OF THE SWEDISH OBESE SUBJECTS STUDY

SUMMARY : The 10-year results of the prospective, controlled Swedish Obese Subjects Study were recently reported in the New England Journal of Medicine by L. Sjöström and colleagues. This trial compared obese subjects who underwent gastric surgery and contemporaneously matched, conventionally treated obese control subjects. The follow-up rate for laboratory examinations was 74.5 percent at 10 years. At that time, data of 627 patients of the control group (mean age of 48 years, body mass index of 41 kg/m²) were compared to those of 641 patients who were submitted to surgery (banding n = 156, vertical banded gastroplasty n = 451 and gastric bypass n = 34). At 10 years, the body weight had increased by 1.6 percent in the control group and decreased by 16.1 percent in the surgery group (p < 0.001), and similar changes were observed for waist circumference (+ 2.8 percent versus - 10.1 percent, respectively, p < 0.001). Energy intake was lower and the proportion of physically active subjects higher in the surgery group than in the control group throughout the observation period. Ten-year rates of recovery from diabetes, hypertriglyceridaemia, low levels of high-density lipoprotein cholesterol, hypertension, and hyperuricaemia were more favourable in the surgery than in the control group. The surgery group had lower 10-year incidence rates of diabetes, hypertriglyceridaemia, and hyperuricaemia (but not of hypertension) than the control group. In conclusion, as compared with conventional therapy, bariatric surgery appears to be a valuable option for the treatment of severe obesity, resulting in long-term weight loss, improved lifestyle, and, except for hypercholesterolaemia that was not significantly affected, amelioration in cardiovascular risk factors that were elevated at baseline. Obtaining long-term data concerning the effect of weight loss on overall mortality and on the incidence rates of myocardial infarction, stroke, and cancer remains a key-objective of this landmark study.

KEYWORDS : Diabetes - Cardiovascular risk - Gastric bypass - Gastroplasty - Hypertension - Lipids - Obesity

ment sous l'impulsion de C. Desaive (5,6) et de M. Belachew (7,8). Nous avons eu l'occasion d'étudier les répercussions métaboliques de cette approche chirurgicale, notamment sur l'insulino-résistance (9,10), les marqueurs du syndrome métabolique (11) et le diabète de type 2 (12). Ces observations n'étaient cependant pas contrôlées et l'on attendait avec intérêt les résultats d'une grande étude prospective comparant les résultats obtenus avec l'approche médicale et l'approche chirurgicale de façon à mieux pouvoir préciser la place réelle à réserver à cette dernière dans la prise en charge de l'obésité sévère à extrême (1).

Compte tenu de l'engouement pour la chirurgie bariatrique dans la région liégeoise, il nous a paru intéressant de rapporter et discuter les résultats à 10 ans de la grande étude prospective, contrôlée «Swedish Obese Subjects (SOS)

Study» publiée dans le numéro du 23 décembre 2004 du New England Journal of Medicine (13).

ETUDE SOS

L'étude SOS a comparé le devenir de sujets obèses qui ont été opérés ou qui ont été traités médicalement de façon conventionnelle. La distribution des traitements n'a pu être faite de façon aléatoire pour des raisons éthiques, mais les sujets inclus dans le groupe chirurgical ont été appariés à des sujets de caractéristiques identiques sur la base du sexe, de l'âge, des paramètres anthropométriques, métaboliques et psychosociaux. Les critères d'inclusion étaient un indice de masse corporelle (IMC) $> 34 \text{ kg/m}^2$ chez l'homme ou 38 chez la femme et un âge entre 37 et 60 ans. Les critères d'exclusion étaient classiques et visaient surtout à sélectionner des individus capables de tolérer l'intervention chirurgicale (14). L'article récemment publié (13) rapporte les résultats à 2 ans (total de 4.047 patients) et les résultats à 10 ans (total de 1.703 patients). Le taux de suivi pour les examens biologiques a été de 86,6 % à 2 ans et de 74,5 % à 10 ans. Les résultats publiés concernent uniquement les données obtenues chez les sujets qui ont achevés les 2 et 10 ans de suivi mais, selon les auteurs, les conclusions restent inchangées si tous les sujets inclus sont pris en compte en remplaçant les données manquantes par les données basales obtenues à l'inclusion. Comme les résultats à 2 ans avaient déjà fait l'objet d'une publication antérieure (15), nous limiterons notre analyse aux résultats à 10 ans qui nous paraissent les plus importants pour juger de l'efficacité et de la sécurité de la chirurgie bariatrique à long terme. Ces résultats concernent 627 patients obèses témoins et 641 patients obèses opérés, parmi lesquels 156 ont subi un cerclage gastrique ajustable, 451 ont bénéficié d'une gastroplastie verticale par agrafage et 34 seulement ont été traités par dérivation gastrique («gastric bypass») (Fig. 1). La population comportait près de 70 % de femmes, l'âge moyen à l'inclusion était de 48 ans, le poids corporel de 117 kg et l'IMC de 41 kg/m^2 .

La perte pondérale a été maximale une année après l'intervention dans les trois sous-groupes chirurgicaux (- 21 % après cerclage ajustable, - 26 % après gastroplastie calibrée et - 38 % après dérivation gastrique) et est restée très significative, quoi que moins importante, à 10 ans (- 13,2 %, - 16,5 % et - 25,0 %, respectivement). Globalement, le poids a légèrement augmenté dans le groupe contrôle (+ 1,6 %) alors qu'il a diminué de 16,1 % dans le groupe opéré après 10

années de suivi ($p < 0,001$). L'apport énergétique était plus faible et, par ailleurs, la proportion de sujets physiquement actifs était plus importante dans le groupe opéré. La proportion de sujets qui ont vu disparaître un diabète sucré, une hypertriglycémie, un abaissement du cholestérol HDL, une hyperuricémie et une hypertension artérielle observés à l'inclusion dans l'essai a été plus forte dans le groupe opéré par comparaison au groupe contrôle. Par ailleurs, l'incidence de nouveaux cas de diabète, d'hypertriglycémie et d'hypo-HDL-émie dans le décours des 10 ans de suivi a été plus basse après chirurgie. Par contre, l'incidence d'hypertension artérielle n'a pas été significativement affectée. Il est intéressant de noter, cependant, que la pression différentielle ou pression pulsée a significativement moins augmenté dans le groupe opéré par comparaison au groupe contrôle. L'hypercholestérolémie a une évolution comparable dans les deux groupes de patients (Tableau I).

Sur le plan de la sécurité, 13 % environ des patients ont présenté des complications post-opératoires et, parmi ceux-ci, 2 % ont eu une complication suffisamment sérieuse pour nécessiter une nouvelle intervention. La mortalité post-opératoire dans l'étude SOS est évaluée à 0,25 %. Le comité de surveillance n'a pas jugé utile d'interrompre l'essai prématurément en raison de problèmes de sécurité (ni d'ailleurs d'une différence évidente d'efficacité) en termes de mortalité ou de morbidité.

Les auteurs concluent que, par comparaison à un traitement médical conventionnel, la chirurgie bariatrique s'avère être une option valable pour le traitement de l'obésité sévère puisqu'elle s'accompagne d'une perte de poids à long terme, d'une amélioration du style de vie et, à l'exception du cholestérol, d'une amélioration des facteurs de risque cardio-vasculaires accrus à l'inclusion. L'étude se poursuit pour analyser les effets sur la mortalité ainsi que sur l'inci-

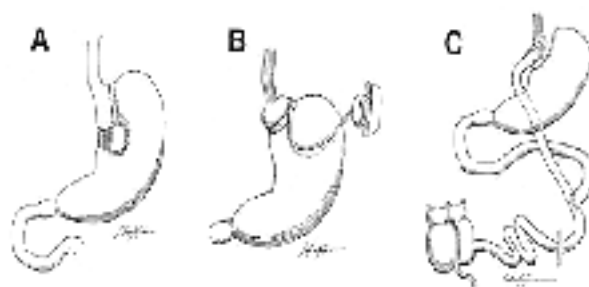


Fig. 1 : Schéma illustrant les trois techniques de chirurgie bariatrique utilisées dans l'étude « Swedish Obese Subjects » (SOS) : (A) : gastroplastie verticale; (B) : cerclage ajustable; (C) : court-circuit gastrique («gastric bypass»).

TABLEAU I : COMPARAISON DES MODIFICATIONS, EXPRIMÉES EN POURCENTAGE DES VALEURS BASALES, OBSERVÉES DANS LES PRINCIPAUX PARAMÈTRES ENTRE L'INCLUSION ET LE SUIVI À 10 ANS DANS LE GROUPE CONTRÔLE TRAITÉ MÉDICALEMENT ET DANS LE GROUPE TRAITÉ PAR CHIRURGIE BARIATRIQUE. IMC : INDICE DE MASSE CORPORELLE. 95 % IC : INTERVALLE DE CONFIANCE À 95 %. NS : NON SIGNIFICATIF.

Paramètres Delta en %	Contrôle n = 627	Chirurgie n = 641	Différence ajustée (*) 95 % IC	p
Apport calorique	- 1,0	- 20,7	11,6 (8,1 à 15,0)	0,001
Poids corporel	+ 1,6	- 16,1	16,3 (14,9 à 17,6)	0,001
IMC	+ 2,3	- 15,7	16,5 (15,1 à 17,8)	0,001
Tour de taille	+ 2,8	- 10,1	11,3 (10,3 à 12,4)	0,001
Pression systolique	+ 4,4	+ 0,5	1,1 (-0,3 à 2,6)	NS
Pression diastolique	- 2,0	- 2,6	- 2,3 (- 3,5 à - 1,0)	NS
Pression pulsée	+ 18,0	+ 10,8	3,5 (0,1 à 6,9)	0,05
Glucose	+ 18,7	- 2,5	18,4 (14,7 à 22,1)	0,001
Insuline	+ 12,3	- 28,2	30,3 (23,9 à 36,6)	0,001
Cholestérol total	- 6,0	- 5,4	- 2,0 (- 0,2 à - 3,8)	0,05
Cholestérol HDL	+ 10,8	+ 24,0	- 13,6 (-16,5 à - 10,6)	0,001
Triglycérides	+ 2,2	- 16,3	14,8 (10,4 à 19,1)	0,001
Acide urique	+ 3,9	- 6,2	8,8 (6,4 à 11,1)	0,001

(*) Différence ajustée pour le sexe, l'âge, l'IMC et le niveau basal des variables considérées.

dence des infarctus du myocarde, des accidents vasculaires cérébraux et des cancers.

DISCUSSION

Les résultats obtenus à 2 ans sont en accord avec la plupart des études publiées dans la littérature (16), y compris avec celles rapportées par notre groupe (6,11). Les résultats après un suivi de 10 années confirment globalement les résultats de la même étude SOS rapportés précédemment lors d'une analyse intérimaire à 2 ans (15), même s'ils paraissent un peu moins favorables (13,17). La perte de poids et l'amélioration des facteurs de risque apparaissent plus importantes dans le groupe traité par dérivation gastrique que dans les groupes traités par cerclage ajustable ou par gastroplastie verticale calibrée. Cependant, le nombre de sujets ayant subi un «bypass gastrique» avec un recul suffisant de 10 ans est relativement faible et cette conclusion nécessite donc encore confirmation sur une plus large série.

Les effets les plus spectaculaires concernent le diabète sucré, ce qui est en accord avec les données à deux ans (15) et les résultats obtenus par d'autres groupes, dont le nôtre, sur des séries plus limitées (12). Par exemple, 36 % des sujets obèses diabétiques qui ont bénéficié de la chirurgie ne sont plus diabétiques lors du suivi à 10 ans (*versus* 13 % dans le groupe contrôle), et 7 % des sujets non diabétiques opérés ont développé ultérieurement un diabète (*versus* 24 % des sujets contrôles). Ces données sont cependant moins spectaculaires à 10 ans comparées à celles à 2 ans (15), sans doute en raison d'une certaine reprise

de poids entre les deux évaluations et de l'avancée en âge. Par contre, les effets sur l'hypertension artérielle sont beaucoup plus mitigés puisque les changements de pression artérielle sont fort comparables dans les deux groupes. La seule différence notable est une moindre élévation de la pression pulsée dans le groupe ayant maigri après la chirurgie, un paramètre reconnu pour être un facteur de risque indépendant de morbi-mortalité cardio-vasculaire. Enfin, les effets sur le profil lipidique sont hétérogènes avec une nette amélioration de la dyslipidémie typique du syndrome métabolique (hypertriglycémie et abaissement du cholestérol HDL) (11), mais une absence de modifications significatives de l'hypercholestérolémie. Cette dernière est souvent plus abaissée après une dérivation gastrique qu'après une gastroplastie, mais cette sous-analyse n'a pu être effectuée suite au petit nombre de sujets ayant bénéficié du premier type d'intervention et ayant un suivi prolongé dans l'étude SOS (13). Ainsi, l'étude prospective suédoise confirme, sur un suivi prolongé de 10 ans, l'importante amélioration des stigmates du syndrome métabolique que nous avons rapportée après un recul de 2 à 3 ans (11) et qui vient également d'être observée dans une grande étude chinoise une année après une chirurgie de type gastroplastie (18).

Il reste maintenant à l'étude SOS de démontrer que la perte de poids soutenue induite par la chirurgie bariatrique est capable de réduire de façon significative la mortalité et la morbidité au long cours par comparaison à un groupe contrôle traité médicalement. Cet effet positif a été suggéré dans deux études, mais dont la qualité méthodologique

est imparfaite (19,20). Une vaste étude observationnelle canadienne chez 1.035 patients obèses opérés comparés à un groupe contrôle de 5.746 sujets obèses non opérés a montré, lors d'un suivi de maximum 5 années, une diminution considérable de la mortalité dans le groupe opéré (0,68 % *versus* 6,17 %), avec une réduction relative du risque de 89 % (19). Dans cette étude, cependant, l'appariement des sujets est discutable, ce qui n'exclut pas des biais de répartition comme dans beaucoup d'études de simple observation. Par ailleurs, une étude rétrospective américaine avec le «bypass gastrique», limitée à un nombre restreint de patients obèses avec diabète de type 2, a également montré une réduction relative du risque de mortalité de 88 % chez les patients opérés (n = 154; incidence annuelle de décès de 1,0 %) par rapport aux patients suivis médicalement (n = 78; incidence annuelle de décès de 4,5 %) lors d'un suivi de 9 et 6 ans, respectivement (20). Force est de reconnaître que l'étude SOS n'a pas été à même de mettre en évidence pareille différence de mortalité (ni même de complications cliniques graves comme les infarctus du myocarde, les accidents vasculaires cérébraux ou les cancers) après un suivi de 10 ans chez un grand nombre de sujets ayant remarquablement maigri après chirurgie ou n'ayant pas maigri sous traitement médical conventionnel (17). Les raisons de cette discordance n'apparaissent pas clairement. Certes, la technique chirurgicale utilisée était sensiblement différente entre les deux études nord-américaines, privilégiant la dérivation gastrique (dont le succès sur le poids est plus important), et l'étude suédoise, donnant la préférence à la gastroplastie. Il est cependant peu probable que ce soit là la seule explication puisqu'il est connu qu'un amaigrissement, même modéré, est suffisant pour améliorer de nombreux facteurs de risque, observation vérifiée dans l'étude SOS (13). Une autre explication, sans doute plus plausible, réside dans le fait qu'il est bien connu que, d'une façon générale, les résultats sont beaucoup moins spectaculaires (et donc plus difficiles à mettre en évidence) dans des études prospectives rigoureuses, qui limitent le nombre et l'ampleur des biais potentiels, que dans des études observationnelles.

Si la morbi-mortalité post-opératoire dans l'étude SOS paraît acceptable pour une population à haut risque (17), les complications à plus long terme ne sont pas rapportées dans la publication originale du *New England Journal of Medicine* (13). Or, la chirurgie bariatrique est connue pour être grevée de diverses complications (sténose de l'orifice, ulcère sur les anastomoses, obstruction intestinale, déficiences

nutritionnelles, etc), également rencontrées dans l'étude SOS et décrites dans une autre publication (2). Il convient de ne pas sous-estimer ces complications dans l'évaluation globale de cette approche chirurgicale (3,4). Celles-ci doivent toutefois être mises en balance avec les complications inhérentes à l'obésité sévère ou extrême dont on connaît les répercussions délétères, parfois graves, sur la santé des individus (1), en particulier lorsque l'obésité se complique d'un diabète de type 2 (21).

Une des limitations de l'étude SOS est qu'elle n'a pas été randomisée suite au refus des comités d'éthique sollicités à l'époque. L'alternative a été de construire une étude prospective contrôlée en faisant appel à la technique de l'appariement, ce qui ne met pas complètement à l'abri de biais éventuels, mais a le mérite d'en limiter fortement l'ampleur. Cependant, les résultats obtenus dans le groupe contrôle suivi avec un traitement médical conventionnel sont en parfaite concordance avec ce que d'autres études ont montré chez ce type de patients (22), comme d'ailleurs les résultats à 2 ans dans le groupe opéré (6,11,16). Ceci suggère qu'il ne doit pas y avoir de biais majeur de recrutement dans l'étude SOS et ce, en dépit de l'absence de randomisation stricte. Une autre réserve réside dans le fait que l'étude SOS a inclus uniquement des sujets adultes d'âge mûr (37 à 60 ans à l'inclusion) de telle sorte que les conclusions de cet essai ne peuvent pas nécessairement être extrapolées à une population plus jeune. Par exemple, la chance de mettre en évidence une différence en termes de morbi-mortalité après une dizaine d'années de suivi devrait encore être plus faible dans une population adulte jeune par comparaison à une population d'âge avancé et le risque de complications de la chirurgie gastrique à très long terme reste mal connu. Ce point de controverse est important à signaler compte tenu de la prévalence accrue d'obésité sévère chez les sujets jeunes, phénomène qui, aux Etats-Unis, a fait proposer cette approche chirurgicale chez ce type de patients, y compris des adolescents (23). Enfin, il ne faut pas oublier que toute intervention de chirurgie bariatrique nécessite une mise au point sérieuse, médicale, diététique et psychologique (24,25) et que tout patient opéré doit continuer à faire l'objet d'un suivi médical régulier, suivi réalisé par une équipe multidisciplinaire dans le cadre de l'étude SOS mais, hélas, rarement en pratique clinique.

RÉFÉRENCES

1. Scheen AJ, Luyckx FH, Desaive C, et al.—Severe/extreme obesity : a surgical treatment for a medical disease ? *Acta Clin Belg*, 1999, **54**, 154-161.

2. Sjöström L.— Surgical intervention as a strategy for treatment of obesity. *Endocrine*, 2000, **13**, 213-230.
3. Steinbrook R.— Surgery for severe obesity. *N Engl J Med*, 2004, **350**, 1075-1079.
4. Scheen AJ.— *Place de la chirurgie bariatrique dans le traitement de l'obésité*. In : *Traité de Diabétologie* (Ed. A. Grimaldi), Flammarion, Paris, France, 2005, sous presse.
5. Desai C, Gérard J.— La gastroplastie dans le traitement de l'obésité morbide. *Rev Med Liege*, 1987, **42**, 955-958.
6. Desai C.— A critical review of a personal series of 1000 gastroplasties. *Int J Obesity*, 1995, **19** (Suppl 3), S56-60.
7. Belachew M, Desiron Q, Messens D.— Traitement chirurgical de l'obésité morbide. Place de la gastroplastie. *Rev Med Liege*, 1992, **47**, 1-9.
8. Belachew M, Legrand M, Vincent V, et al.— Laparoscopic adjustable gastric banding. *World J Surg*, 1998, **22**, 955-963.
9. Letiexhe MR, Scheen AJ, Gérard PL, et al.— Postgastroplasty recovery of ideal body weight normalizes glucose and insulin metabolism in obese women. *J Clin Endocrinol Metab*, 1995, **80**, 364-369.
10. Letiexhe MR, Desai C, Lefèbvre PJ, et al.— Intact cross-talk between insulin secretion and insulin action after post-gastroplasty recovery of ideal body weight in severely obese patients. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 2004, **28**, 821-823.
11. Luyckx FH, Scheen AJ, Desai C, et al.— Effects of gastroplasty on body weight and related biological abnormalities in morbid obesity. *Diabetes Metab*, 1998, **24**, 355-361.
12. Scheen AJ.— Aggressive weight reduction treatment in the management of type 2 diabetes. *Diabetes Metab*, 1998, **23**, 116-123.
13. Sjöström L, Lindroos A-K, Peltonen M, et al, for the Swedish Obese Subjects Study Scientific Group.— Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med*, 2004, **351**, 2683-2693.
14. Sjöström L, Larsson B, Backman L, et al.— Swedish Obese Subjects (SOS) : recruitment for an intervention study and a selected description of the obese state. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 1992, **16**, 465-479.
15. Sjöström CD, Lissner L, Wedel H, Sjöström L.— Reduction in incidence of diabetes, hypertension and lipid disturbances after intentional weight loss induced by bariatric surgery : the SOS Intervention Study. *Obes Res*, 1999, **7**, 477-484.
16. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, et al.— Bariatric surgery : a systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 2004, **292**, 1724-1737.
17. Solomon CG, Dluhy RG.— Bariatric surgery – Quick fix or long-term solutions ? (Editorial) *N Engl J Med*, 2004, **351**, 2751-2753.
18. Lee WJ, Huang MT, Wang W, et al.— Effects of obesity surgery on the metabolic syndrome. *Arch Surg*, 2004, **139**, 1088-1092.
19. Christou NV, Sampalis JS, Liberman M, et al.— Surgery decreases long-term mortality, morbidity, and health care use in morbidly obese patients. *Ann Surg*, 2004, **240**, 416-424.
20. MacDonald KG Jr, Long SD, Swanson MS, et al.— The gastric bypass operation reduces the progression and mortality of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Gastrointest Surg*, 1997, **1**, 213-220.
21. Scheen AJ.— Current management strategies for coexisting diabetes mellitus and obesity. *Drugs*, 2003, **63**, 1165-1184.
22. Ayyad C, Andersen T.— Long-term efficacy of dietary treatment of obesity : a systematic review of studies published between 1931 and 1999. *Obes Rev*, 2000, **1**, 113-119.
23. Inge TH, Krebs NF, Garcia VF, et al.— Bariatric surgery for severely overweight adolescents : concerns and recommendations. *Pediatrics*, 2004, **114**, 217-223.
24. Scheen AJ.— Comment j'explore ... un patient obèse avant une éventuelle gastroplastie. *Rev Med Liege*, 1995, **50**, 46-47.
25. Scheen AJ.— Mise au point médicale avant gastroplastie : indications et contre-indications. *Rev Méd Brux*, 1996, **17**, 232-235.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr A. Scheen, Département de Médecine, CHU Sart Tilman, 4000 Liège 1.